

Ганеева И. Р.

## ЛЕЧЕНИЕ ГОЛОВНОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава  
Республики Татарстан, 420012, Казань;

ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», 420101, Казань

Обзор литературы посвящен современному состоянию проблемы управления головной болью у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием (НСАК). Данная патология связана с мучительной и длительной головной болью. Несмотря на огромное количество опубликованной литературы по субарахноидальному кровоизлиянию, уделяется мало внимания головной боли при этом заболевании, и она остается малоизученной. В статье представлены данные об эпидемиологии синдрома, возможных механизмах возникновения, методах диагностики и лечения. Подробно изложены преимущества и недостатки препаратов для обезболивания, имеющихся в арсенале клинициста в настоящее время. Результаты многих ранее опубликованных исследований диаметрально противоположны, что не облегчает выбор тактики эффективного лечения и профилактики осложнений. В статье также выделены задачи, решение которых, возможно, приведет к улучшению результатов лечения САК и в дальнейшем качества жизни пациентов. Отсутствие доказанных данных по этой теме свидетельствует о том, что исследование является актуальным.

**Ключевые слова:** головная боль, субарахноидальное кровоизлияние, эффективное лечение, обзор.

**Для цитирования:** Ганеева И. Р. Лечение головной боли у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием в интенсивной терапии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017; 11 (3): 164–169. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-164-169>.

**Для корреспонденции:** Ганеева Ирина Радиковна, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», врач анестезиолог-реаниматолог АиР № 3 ГАУЗ МКДЦ. E-mail: [ira.ganeeva@mail.ru](mailto:ira.ganeeva@mail.ru)

Ganeeva I.R.

## MANAGEMENT OF HEADACHE IN PATIENTS WITH NON-TRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Kazan' State Medical University, 420012, Kazan', Russian Federation;

Interregional Clinical Diagnostic Center», 420101, Kazan', Russian Federation

This review of the literature is devoted to the current state of the problem of management of headache in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage (NSAH). This pathology is associated with severe and prolonged headache. Despite the huge amount of references on subarachnoid hemorrhage, a little attention is paid to headache in this pathology, so it remains largely unexplored. The article presents data on the epidemiology of the syndrome, possible mechanisms of occurrence, diagnostic methods. Details of the advantages and disadvantages of drugs for anesthesia, available in the arsenal of the clinician at the moment. The results of many previously published studies are diametrically opposed, which does not facilitate the choice of tactics for effective treatment and prevention of complications. The article also identifies the problems, the solution of which, possibly, will lead to an improvement in the results of treatment of SAH and further the quality of life of the patients. The lack of evidence data on the subject suggests that the research is relevant.

**Key words:** headache; subarachnoid hemorrhage; effective treatment; overview.

**For citation:** Ganeeva I.R. Management of headache in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional Anesthesia and Acute Pain Management, Russian journal)*. 2017; 11 (3): 164–169. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-164-169>.

**For correspondence:** Irina R. Ganeeva, assistant of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, Emergency Medicine of the Kazan State Medical University, 420012, Kazan', Russian Federation; anesthesiologist-intensivist of the ICU №3 Interregional Clinical Diagnostic Center. E-mail: [ira.ganeeva@mail.ru](mailto:ira.ganeeva@mail.ru)

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 21 June 2017

Accepted 25 July 2017

Хорошо известно, что 10–15 % пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием (НСАК) умирают до оказания им медицинской помощи, до 50% умирают в течение месяца. Среди тех, кто выживает, 20–30 % остаются инвалидами [1].

Основными причинами смерти и инвалидизации пациентов являются осложнения, которые могут сопровождать САК:

- повторное кровоизлияние,
- отек головного мозга,
- острая гидроцефалия,
- судороги,
- электролитные нарушения,
- стресс-индуцированная кардиомиопатия,
- нейрогенный отек легких,
- церебральный вазоспазм.

Учитывая жизнеугрожающий характер этих осложнений, врачи, как правило, сосредоточены на быстрой диагностике и лечении аневризм сосудов головного мозга, а также на предотвращении вторичного повреждения головного мозга.

Важные аспекты ранней медицинской помощи при САК включают:

- контроль и поддержание артериального давления, адекватного дыхания,
- противорвотную терапию,
- профилактику повторного кровотечения и вторичных повреждений головного мозга.

И достижение всего этого может быть затруднено из-за неустраненной боли [2]. При отсутствии лечения, боль может вызвать активацию симпатической нервной системы, что в свою очередь приведет к системной гипертензии, увеличению мозгового кровотока, потреблению кислорода и увеличению внутричерепного давления у больных с нарушенной мозговой ауторегуляцией. Также артериальная гипертензия увеличивает риск повторного кровоизлияния. В то же время сохраняющаяся повышенная ноцицепция вместе с продуктами распада крови в субарахноидальном пространстве может привести к развитию тяжелого церебрального вазоспазма, снижению перфузии головного мозга, следствием чего является локальная или глобальная ишемия головного мозга вплоть до инфаркта [3]. В итоге увеличиваются инвалидизация и смертность в популяции пациентов с НСАК.

В то время как достигаются все большие успехи в выживаемости и лечении САК, врачи все чаще сталкиваются с проблемой контроля болевого синдрома у пациентов данной группы. В доступной литературе хорошо описаны методы диагностики САК, хирургические методы лечения, профилактика вторичных осложнений, но отсутствуют конкретные рекомендации относительно управления головной болью, т.к. в конечном счете достижение хорошего клинического исхода имеет большее значение, чем мониторинг и терапия головной боли. Пациенты,

перенесшие нейрохирургические операции, выделяют указанный симптом как один из наиболее мучительных [4, 5]. В последнее время исходы САК улучшились, особенно у больных, состояние которых исходно оценивалось как средней тяжести (по шкале Hunt-Hess 2–3 степени). Учитывая эти улучшения, головная боль вызывает повышенное внимание из-за его потенциального влияния на качество жизни пациентов. Следовательно, важно знать больше о процессе головной боли после САК.

При САК головная боль отмечается почти у всех больных. Если вследствие кровоизлияния больной находится в бессознательном состоянии, головная боль появляется как только к больному возвращается сознание. Боль бывает диффузной и локальной, однако ее локализация не всегда соответствует месту кровоизлияния и разрыва аневризмы.

**Головная боль может быть единственным симптомом САК**, что затрудняет установление диагноза. Если обширное САК обычно приводит к нарушению сознания и выраженным менингеальным симптомам, то небольшое по объему кровоизлияние может проявиться в первые сутки заболевания только головной болью. В подобных случаях иногда ставят ошибочный диагноз, например гипертонический криз при сопутствующем подъеме артериального давления.

Классическим описанием головной боли, сопровождающей САК, является внезапно возникшая «худшая головная боль, когда-либо испытанная в жизни», с максимальной интенсивностью в самом начале приступа (первые 30 с). В англоязычной литературе этот тип боли характеризуют термином Thunderclap headache, или громоподобная головная боль, что означает подобно «удару грома». Распространенность громоподобной головной боли точно неизвестна, но может варьировать от 43/100000 в общей популяции до 120/8000 среди пациентов, нуждающихся в оказании неотложной помощи [6, 7]. При этом только у четверти верифицируется диагноз САК. Среди пациентов с установленным диагнозом САК распространенность головной боли различной интенсивности составляет до 90%. Из них примерно 75% жалуются на сильнейшую головную боль. Согласно Linn, при САК только у половины пациентов головная боль развивается мгновенно, у 20% в течение 1–5 мин. Кроме головной боли, САК может сопровождаться кратковременной или длительной утратой или угнетением сознания в 26% случаев, очаговыми неврологическими симптомами (гемипарез, парез черепных нервов) в 33%, тошнотой в 76%, рвотой в 69%, судорогами в 7% [8, 9]. Также неврологическая картина характеризуется развитием менингеального синдрома, включающего в себя ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига, светобоязнь и другие. В 50% возникает психомоторное возбуждение [1]. Особый интерес представляет так называемая предупреждающая

головная боль, имеющаяся, по данным разных источников, у 10–43% [10, 11], 20–63% пациентов со спонтанным САК и предшествующая собственно кровоизлиянию за несколько часов, дней или даже недель [12, 13]. Патогенез такой цефалгии неясен и, вероятно, связан либо с микроскопическим «предупреждающим кровоизлиянием» через ослабленную стенку аневризмы, либо со структурными изменениями стенки аневризмы, предшествующими ее разрыву [14, 15].

Относительно мало известно о механизмах возникновения головной боли при САК, и поэтому существует множество гипотез. При САК головная боль может быть вызвана различными механизмами, включая раздражение оболочек головного мозга, ангиоспазм, отек головного мозга, повышение внутричерепного давления, местное воспаление, растяжение стенок артерий [16]. Также САК-ассоциированная головная боль может быть нейропатического происхождения, исходя из того что мозговые оболочки иннервируются передним и задним решетчатыми нервами, тенториальными ветвями глазничного нерва и верхнечелюстными ветвями тройничного нерва. Кроме того, с течением времени кровь при САК распадается в субарахноидальном пространстве, что может вызвать вторичное воспалительное состояние или асептический менингит и менингизм (шейная ригидность) [17]. Dhakal et al. из клиники Мейо выделяют несколько фаз течения и соответствующие каждой фазе механизмы головной боли при САК. Первая фаза протекает остро, непосредственно после излияния крови в субарахноидальное пространство и, вероятно, связана с растяжением кровеносного сосуда или раздражением мозговых оболочек. Вторая и третья фазы наступают позже и могут быть связаны с усилением вазоспазма и асептического менингита при накоплении продуктов распада крови [16].

Отсутствие окончательных знаний о механизмах развития головной боли при САК делает выбор фармакотерапевтических средств явной проблемой. К тому же пациенты нейрореанимации являются трудной популяцией отделения реанимации в отношении обеспечения адекватной анальгезии и седации с возможностью проведения частых оценок неврологического статуса, т.к. даже самая умеренная седация может маскировать незначительные ухудшения неврологического заболевания. Необходим такой обезболивающий препарат, который оказывал бы только анальгетический эффект без побочных реакций, таких как тошнота, седация, угнетение дыхания и другие. К сожалению, в настоящее время не существует в природе такого анальгетика.

В последних Европейских рекомендациях по лечению САК уделено повышенное внимание на необходимость лечения боли у данной категории пациентов и разумного использования анальгетиков. Тем

не менее рекомендации от Американской кардиологической ассоциации (АНА) до сих пор не нацелены на оценку боли и ее лечение [18, 19]. Кажущееся отсутствие внимания к боли у пациентов с САК, вероятно, происходит главным образом из рисков обезболивающей терапии, которые могут возникнуть у нейрохирургических больных в тяжелом состоянии.

Для продуктивной терапии болевого синдрома прежде всего необходимо эффективно выявлять и оценивать его. Целью оценки боли является предоставление точных данных о месте и интенсивности боли, а также эффективности мер, используемых для ее лечения. Оценку головной боли следует проводить несколько раз в течение дня, чтобы определить, есть ли снижение интенсивности боли или, наоборот, головная боль усиливается. Если пациент способен самостоятельно оценить и описать боль, это считается золотым стандартом и надежным методом оценки боли и реакции на лечение. Боль количественно может быть оценена с помощью таких шкал, как числовая шкала боли (NRS) или визуально-аналоговая шкала (VAS) в покое и с провокацией (во время глубокого дыхания, кашля). Оба инструмента считаются надежными и достоверными [20]. У пациентов, которые не в состоянии достоверно сообщить о боли из-за измененного уровня сознания, могут быть использованы другие методы [21]. Они не специфичны, но тем не менее являются надежными. Сюда относятся поведенческая шкала боли (BPS) и Critical Care Pain Observation Tool (CPOOT). Методы сочетают в себе оценку выражения лица, движения, синхронизацию с аппаратом ИВЛ [22]. Во время оценки боли не следует ориентироваться только на изменения показателей жизненно важных функций (АД, ЧСС, ЧД). Их нужно учитывать вместе с результатами оценочных шкал [21]. Опросник боли Мак-Гилла, по данным многих исследований, доказал свою эффективность в многомерной оценке болевого синдрома. Существует сокращенная и дополненная версия данного опросника – SF-MPQ-2. Ее психометрические свойства изучены в различных группах больных. Она рекомендована для оценки как острой, так и хронической боли [23]. Возможно, данная шкала будет полезна для качественной и количественной оценки головной боли при НСАК, что позволит выбрать адекватную стратегию обезболивания и отслеживать ее эффективность.

Европейская организация инсульта в руководстве по проблемам внутричерепных аневризм и САК от 2013 г. рекомендует для лечения САК-ассоциированной головной боли парацетамол, а в случае сильной боли опиоиды, такие как морфин, фентанил и ремифентанил [24]. В связи с тем что опиоиды могут маскировать ухудшение неврологического статуса вследствие седации, миоза, а также возможности увеличения отека головного мозга при угнетении дыхания и накопления углекислого газа в

крови, применение их для терапии болевого синдрома избегают, считая их небезопасными для пациентов. Кроме того, у опиоидов есть ряд других нежелательных побочных эффектов, таких как тошнота, рвота, динамическая непроходимость кишечника, задержка мочи, острая опиоидная абстиненция, галлюцинации и гипотензия [21, 25–31]. Опасения по поводу безопасности опиоидов были подтверждены лабораторными данными, при исследовании влияния морфина на ауторегуляцию мозгового кровотока у крыс в условиях экспериментального субарахноидального кровоизлияния. В ходе исследования выявили прямую связь между применением морфина и снижением реактивности сосудов головного мозга в ответ на накопление  $\text{CO}_2$  в крови при угнетении дыхания [32]. В то же время Roberts считает, что морфин является эффективным и не несет серьезных рисков, приписанных ему, если вводить под тщательным контролем опытного специалиста [33]. Кроме того, Rinkel и Klijn так же убеждены, что головную боль у пациентов с САК следует купировать опиоидами [34]. Дозы должны подбираться индивидуально и пациенты должны быть под постоянным наблюдением, чтобы минимизировать риск передозировки и максимизировать обезболивающий эффект [35, 36]. Тем не менее отсутствуют большие детальные исследования, которые могли бы полностью охарактеризовать влияние опиоидов на неврологический статус и восстановление при использовании их в лечении головной боли у пациентов с САК.

В литературе не рекомендуют применять нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) при внутричерепных кровоизлияниях, в связи с их влиянием на систему гемостаза и увеличением риска кровотечения [37]. Carl Muroi et al. из университетской клиники Цюриха опубликовали результаты своего исследования о влиянии различных видов НПВС и парацетамола на исходы САК. Они использовали препараты данной группы для борьбы с гипертермией и лечения головной боли. При этом обнаружили обратную корреляционную связь между количеством использованных НПВС и уровнем IL-6 и СРБ в крови пациентов. Исходя из чего Carl Muroi утверждает, что НПВС путем снижения воспалительного ответа снижают риски развития вторичных повреждений головного мозга и тем самым улучшают исходы САК. При этом исследователи не обнаружили каких-либо предпосылок для развития повторных кровотечений, а, наоборот, поддерживают гипотезу, что антиагрегационный эффект НПВС может предотвращать образование микротромбов и, как следствие, улучшить микроциркуляцию в головном мозге [38].

Самым распространенным препаратом для лечения боли среди неопиоидных средств является парацетамол. Парацетамол предположительно угнетает синтез простагландинов путем селективной блокады ЦОГ-3 (специфическая для ЦНС изоформа

ЦОГ) непосредственно в гипоталамических центрах терморегуляции и боли в ЦНС. Несколько метаанализов пришли к выводу, что суточное потребление морфина значительно снижается при использовании парацетамола; однако не обнаружено значительного снижения баллов при оценке боли, а также распространенности угнетения дыхания или седативного эффекта [39–41]. Возможно, это произошло вследствие того, что в анализ были включены исследования с использованием не только в/в, но и оральной формы парацетамола. Memiş и др. обнаружили, что использование в/в парацетамола (4 г/сут) у интубированных пациентов после операции значительно снизило потребление опиоидов и время экстубации, а также распространенность послеоперационной тошноты и сверхседации [42]. Учитывая невыраженность побочных эффектов и его потенциальные преимущества, особенно в/в формы, представляется целесообразным продолжить использование парацетамола как вспомогательного средства при мультимодальной анальгезии пациентов. Суточная доза парацетамола не должна превышать 4 г. И необходимо избегать назначения пациентам с острым гепатитом, печеночной недостаточностью или в случае кахексии [43].

Габапентин все чаще изучается в качестве опиоидной альтернативы для периоперационного лечения боли с целью сокращения употребления наркотических анальгетиков. Габапентин является структурным аналогом  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) [44]. Габапентин уменьшает нейропатическую боль, блокируя высвобождение глутамата, норадреналина и субстанции P [45]. История клинического использования габапентина началась в 1993 г. после того, как Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США одобрило его как препарат второй линии для лечения парциальных судорог, а в 2002 г. для лечения постгерпетической невралгии. В настоящее время он используется в качестве эффективного обезболивающего средства при различных видах нейропатических болевых синдромов [46]. Препарат хорошо переносится без каких-либо серьезных побочных эффектов. Исходя из предположения, что одним из компонентов головной боли при САК, особенно в течение 1-й нед, является нейропатическая боль, назначение препарата габапентина представляется логичным и среди пациентов данного профиля. Dhakal позиционирует габапентин как безопасный и эффективный препарат при лечении пациентов с САК [47]. Тем не менее габапентин оказывает седативный эффект, что может ограничивать его использование среди пациентов нейрохирургического профиля. Требуются дальнейшие исследования этого препарата.

В качестве дополнительных средств используют магния сульфат и блокаторы кальциевых каналов.

В ходе исследования MASH-2 выявили, что больные с САК с более высоким уровнем магния в крови ( $> 1,0$  ммоль/л) имели более низкие средние показатели интенсивности боли (4,1 против 4,9) по числовой шкале боли и более низкое использование анальгетиков по сравнению с пациентами с нормальным уровнем магния ( $\leq 1,0$  ммоль/л). Данные этого исследования указывают на то, что использование в/в магния сульфата, помимо нейропротективного влияния и улучшения исходов лечения самой патологии, также обеспечивает облегчение боли у больных, тем самым улучшая результат функционального исхода [48, 49]. Считается, что блокаторы кальциевых каналов, а именно нимодипин, используемый для профилактики развития церебрального вазоспазма, также снижают интенсивность головной боли [50, 51].

Головная боль после САК вызывает выраженное страдание, которое сохраняется на высоком уровне интенсивности в течение как минимум 2 нед и связано с объемом крови, верифицированным в субарахноидальном пространстве на РКТ в момент поступления. Для купирования часто требуются большие дозы опиоидных анальгетиков и других седативных и потенциально делириогенных препаратов, которые обеспечивают неполное и часто недостаточное облегчение боли [52]. В исследовании, проведенном Canhao среди пациентов с САК, 75% испытывали сильную головную боль во время пребывания в стационаре, а 25% – более 24 мес после выписки [53]. Есть сообщения, где указывают, что данный симптом может сохраняться в течение от 2 до 9 лет [55–57]. Результаты проспективного исследования Mandeep S., опубликованного в 2013 г., показали, что головная боль является второй по значимости причиной повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки из больницы [54].

Международная ассоциация по изучению боли (IASP) дает следующее определение понятию боль: «Боль – это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [58]. Боль является субъективным, многогранным явлением, на которое влияет целый ряд факторов, включая прошлый опыт испытанной боли, уровень образования, ожидания и саму ситуацию, в которой человек испытывает боль [59, 60]. Пациент может находиться под влиянием физической и психологической травмы и из-за боли испытывать беспокойство, страх, бессонницу, усталость, изменения психического состояния, тошноту и рвоту, артериальную гипертензию, тахипноэ и тахикардию, депрессию, обездвиженность, в следствии чего увеличивается время восстановления и продолжительность госпитализации [61–63]. И наоборот, адекватное обезболивание может привести к улучшению функционирования сердечно-сосудистой

системы, снижению легочных осложнений и смертности, ранней активизации пациента, снижению вероятности развития тромбоза глубоких вен и улучшению результатов лечения пациентов [62].

Таким образом, проведенный нами анализ литературы позволяет сделать несколько выводов и обозначить проблемы, дальнейшие исследования которых помогут в решении этих задач.

Несмотря на широкую распространенность и влияние на качество жизни головной боли, связанной с САК, до сих пор отсутствуют достоверные данные о ее механизмах возникновения, продолжительности, тяжести, эффективных методах лечения. Результаты многих ранее опубликованных исследований диаметрально противоположные, что не облегчает выбор тактики лечения и профилактики осложнений. Остается актуальной проблема оценки головной боли, т.к. при субарахноидальном кровоизлиянии часто наблюдается угнетение сознания в той или иной степени.

Хотелось бы отметить, что интерес к головной боли при НСАК все больше возрастает за рубежом, в то время как в нашей стране данная проблема до сих пор остается без внимания. Мы считаем, что влияние головной боли на конечные результаты лечения САК необоснованно игнорируется. По этой причине головная боль у пациентов с НСАК в интенсивной терапии является предметом дальнейшего изучения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (n.n. 2–63 см. REFERENCES)

1. Крылов В.В., ред. Хирургия аневризм головного мозга. В трех томах: т. 1. Москва, 2011.

#### REFERENCES

1. Krylov V.V., ed. *Surgery of brain aneurysms*. V.1. Moscow; 2011. (in Russian)
2. Rabinstein A.A., Lanzino G., Wijdicks E.F. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2010; 9 (5): 504–19
3. Mahon P., Smith B., Browne J., Hawkshaw S., McEvoy L., Greene K., Rowan C., Markey F. Effective headache management in the aneurysmal subarachnoid patient: a literature review. *British Journal of Neuroscience Nursing*. 2012; 8 (2): 89–93.
4. Svensson I., Sjoström B., Haljamae H. Influence of expectations and actual pain experiences on satisfaction with postoperative pain management. *Eur. J. Pain*. 2001; 5 (2): 125–33.
5. Talke P.O., Gelb A.W. Postcraniotomy pain remains a real headache. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2005; 22: 324–6.
6. Landtblom A.M., Fridriksson S., Boivie J., Hillman J., Johansson G., Johansson I. Sudden onset headache: A prospective study of features, incidence and causes. *Cephalgia*. 2002; 22: 354–60.
7. Ducros A., Bousser M.G. Thunderclap headache. *BMJ*. 2013; 346:e 8557.
8. Naganuma M., Fujioka S., Inatomi Y. et al. Clinical characteristics of subarachnoid hemorrhage with or without headache. *J Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2008; 17: 334–9.
9. Linn F.H., Rinkel G.J., Algra A., van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998; 65: 791–3.

10. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003; 23: 935–41.7.
11. Linn F.H., Wijdicks E.F., van der Graaf Y., Weerdesteijn Vliet F.A., Bartelds A.L., van Gijn J. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 1994; 344: 590–3.
12. Dodick D.W. Thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72: 6
13. Togha M., Sahraian M.A., Khorram M., Khashayar P. Warning Signs and Symptoms of Subarachnoid Hemorrhage. *Southern Medical Journal*. 2009; 102–1.
14. Jakobsson K.E., Saveland H., Hillman J. et al. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J neurosurg*. 1996; 85: 995–9.
15. Bassi P., Bandera R., Loiero M. et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol. Scand*. 1991; 84: 277–81.
16. Dhakal L.P., Harriott A.M., Capobianco D.J., D. Freeman W.D. Headache and Its Approach in Today's NeuroIntensive Care Unit. *Neurocritical Care*. 2016 Mar; 21: 1–15.
17. Dhakal L.P., Hodge D.O., Nagal J. et al. Safety and Tolerability of Gabapentin for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (SAH) Headache and Meningismus. *Neurocritical Care*. 2015; 22: 414–21.
18. Steiner T., Juvela S., Unterberg A. et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc. Dis*. 2013; 35: 93–112.
19. Connolly E.S. Jr., Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43: 1711–37.
20. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008; 101: 17–24.
21. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013; 41: 263–306.
22. Stites M. Observational pain scales in critically ill adults. *Crit. Care Nurs*. 2013; 33: 68–78.
23. Бахтадзе М.А., Болотов Д.А., Кузьминов К.О. и др. Лингвистическая адаптация второй сокращенной формы Мак-Гилловской болевой опросника. *Российский журнал боли*. 2015; 2: 26–9.
24. Steiner T., Juvela S., Unterberg A. et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc. Dis*. 2013; 35: 93–112.
25. Albanese J., Viviand X., Potie F., Rey M., Alliez B., Martin C. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit. Care Med*. 1999; 27: 407–11.
26. Rao T.L., Mummaneni N., El-Etr A.A. Convulsions: an unusual response to intravenous fentanyl administration. *Anesth. Analg*. 1982; 61: 1020–1.
27. Futier E., Chanques G., Cayot Constantin S., et al. Influence of opioid choice on mechanical ventilation duration and ICU length of stay. *Minerva Anesthesiol*. 2012; 78: 46–53.
28. Cammarano W.B., Pittet J.F., Weitz S., Schlobohm R.M., Marks J.D. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit. Care Med*. 1998; 26: 676–84.
29. Peng P.W., Sandler A.N. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology*. 1999; 90: 576–99.
30. Murphy D.B., Sutton J.A., Prescott L.F., Murphy M.B. Opioid-induced delay in gastric emptying: a peripheral mechanism in humans. *Anesthesiology*. 1997; 87: 765–70.
31. Reaven N.L., Lovett J.E., Funk S.E. Brain injury and fever: hospital length of stay and cost outcomes. *J Intensive Care Med*. 2009; 24: 131–9.
32. Ma X.D., Hauerberg J., Pedersen D.B., Juhler M. Effects of morphine on cerebral blood flow autoregulation CO<sub>2</sub>-reactivity in experimental subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1999; 11: 264–72.
33. Roberts G. A review of the efficacy and safety of opioid analgesics post-craniotomy. *Nurs. Crit Care*. 2004; 9 (6): 277–83.
34. Rinkel G.J., Klijn C.J. Prevention and treatment of medical and neurological complications in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Pract. Neurol*. 2009; 9 (4): 195–209.
35. Binhas M., Walleck P., El Bitar N. et al. Pain management in subarachnoid haemorrhage: a survey of French analgesic practices. *Ann. Fr. Anesth. Reanim*. 2006; 25 (9): 935–9.
36. Randell T., Niemelä M., Kytä J. et al. Principles of neuroanesthesia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The Helsinki experience. *Surg. Neurol*. 2006; 66 (4): 382–8.
37. Niemi T., Tanskanen P., Taxell Ch., Juvela S., Randell T., Rosenberg P. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on hemostasis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1999; 11 (3): 188–94.
38. Muroi C., Hugelshofer M., Seule M.A., Keller E. The impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory response after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2014; 20 (2): 240–6.
39. Elia N., Lysakowski C., Tramer M.R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005; 103 (6): 1296–304.
40. Remy C., Marret E., Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2005; 94 (4): 505–13.
41. Maund E., McDaid C., Rice S., Wright K., Jenkins B., Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011; 106 (3): 292–7.
42. Memis D., Inal M.T., Kavalci G., Sezer A., Sut N. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *J. Crit. Care*. 2010; 25 (3): 458–62.
43. Bertin P., Keddad K., Jolivet-Landreau I. Acetaminophen as symptomatic treatment of pain from osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2004; 71 (4): 266–74.
44. Cheng J.K., Chiou L.C. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J. Pharmacol. Sci*. 2006; 100: 471–86.
45. Fink K., Kooley D.J., Meder W.P., et al. Inhibition of neuronal Ca (2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. *Neuropharmacology*. 2002; 42: 229–36.
46. Abdel-Salam O.M., Sleem A.A. Study of the analgesic, anti-inflammatory, and gastric effects of gabapentin. *Drug Discov. Ther*. 2009; 3: 18–26.
47. Dhakal L.P., Hodge D.O., Nagal J. et al. Safety and Tolerability of Gabapentin for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (SAH) Headache and Meningismus. *Neurocritical Care*. 2015; 22: 414–21.
48. Dorhout Mees S.M. MASH-II study group. Magnesium in aneurysmal subarachnoid hemorrhage (MASH II) phase III clinical trial. *International Journal of Stroke*. 2008; 3: 63e5.
49. Dorhout Mees S.M., Bertens D., H.B. van der Worp, Rinkel G.J.E., W.M. van den Bergh. Magnesium and headache after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neuro. Neurosurg. Psychiatry*. 2010; 81: 490–3.
50. Rinkel G.J., Feigin V.L., Algra A., Vermeulen M., van Gijn J. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev*. (Online) 2002: CD000277.
51. Liu G.J., Luo J., Zhang L.P. et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of prophylactic use of nimodipine in patients with an aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*. 2011; 10: 834–44.
52. Glisic E.K. Inadequacy of headache management after subarachnoid hemorrhage. *American Journal of Critical Care. March*. 2016; 25 (2): 136–43.
53. Canhão P., Ferro J.M., Pinto A.N., Melo T.P., Campos J.G. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhages with negative angiograms. *Acta Neurochir*. 1995; 132 (1–3): 14–9.
54. Singh M., Guth J.C., Liotta E. et al. Predictors of 30-day readmission after subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2013; 19 (3): 306–10.
55. Greebe P., Rinkel G.J. Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007; 38 (4): 1222–4.
56. Ogden J., Utley T., Mee E. Neurological and psychological outcome 4 to 7 years after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1997; 41 (1): 25–34.
57. Marquardt G., Niebauer T., Schick U., Lorenz R. Long term follow up after perimesencephalic subarachnoid haemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2000; 69 (1): 127–30.
58. Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain*. 1979; 6: 249.
59. Bourbonnais F.F., Perreault A., Bouvette M. Introduction of a pain and symptom assessment tool in the clinical setting: lessons learned. *J. Nurs. Manag*. 2004; 12 (3): 194–200.
60. Whelan C.T., Jin L., Meltzer D. Pain and satisfaction with pain control in hospitalized medical patients: no such thing as low risk. *Arch. Intern. Med*. 2004; 164 (2): 175–80.
61. Hader C.F., Guy J. Your hand in pain management. *Nurs. Manage*. 2004; 35 (11): 21–7.
62. Leith B. Pharmacological management of pain after intracranial surgery. *J. Neurosci. Nurs*. 1998; 30 (4): 220–4.
63. McLafferty E., Farley A. Assessing pain in patients. *Nurs. Stand*. 2008; 22 (25): 42–6.

Поступила 21.06.17  
Принята к печати 25.07.17